

51,945.

# Respirationsgifte.

I.

## Atropin. Blausäure.

---

### Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät

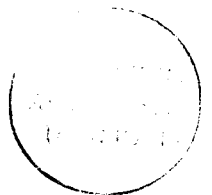
der Kaiserl. Universität zu DORPAT

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

VON

**Adolf Knie,**

CURONUS.



Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. Gaeltgens. — Prof. Dr. Al. Schmidt — Prof. Dr. Boehm.

Dorpat 1873.

Gedruckt bei H. Laakmann.

49,12

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 20. Nov. 1873.

Decan Boettcher.

(Nr. 306)

9 4 25

Indem ich nachfolgende Blätter der Veröffentlichung übergebe, gereicht es mir zur angenehmen Pflicht, Herrn Prof. Dr. R. Boehm für die Anregung und Unterstützung, die er meiner Arbeit hat zu Theil werden lassen, meinen aufrichtig gefühlten Dank auszusprechen.

---

## Einleitung.

Es giebt eine beträchtliche Anzahl von Giften, die das Leben des thierischen Organismus dadurch zum Stillstand bringen, dass sie in erster Instanz die Athmungsorgane ausser Thätigkeit setzen.

Wenn man von der localen Wirkung der scharfen und ätzenden Gifte absieht, so ist unstreitig der asphyktische Tod der häufigste Wirkungsmodus der Gifte.

Stellt man zunächst allgemeine Betrachtungen über das Wesen des Erstickungstodes an, den diese Gifte hervorrufen, so lassen sich vom physiologischen Gesichtspunkte aus mehrere scharf getrennte Kategorien statuiren.

Die wesentlichsten Bedingungen für den Ablauf des Respirationsgeschäftes bilden:

- I. Eine gewisse Blutbeschaffenheit.
- II. Ein gewisser Erregbarkeitsgrad der nervösen Centralorgane, deren Sitz die Physiologie in die Medulla oblongata verlegt, und der peripheren Nerven, die sich in den Athmungsorganen selbst verbreiten.

III. Die normale Leistungsfähigkeit der mechanischen Respirationsmittel: der Lunge und der Athmungsmuskel.

Keiner dieser drei in sich complicirten Factoren kann eine wesentliche Aenderung erleiden, ohne dass dadurch

nicht gleichzeitig das gesammte Athmungsgeschäft gestört oder ganz aufgehoben werden muss.

I. Das Blut genügt unter normalen Verhältnissen der Aufgabe, den Sauerstoff der atmosphärischen Luft für den Organismus verwendbar zu machen und andererseits wiederum die gasförmigen Auswurfstoffe des Stoffwechsels zum grössten Theil zur Ausscheidung zu bringen.

Dieser wichtige Vorgang wird z. B. durch das Kohlenoxyd unmöglich gemacht, ein Gift, das bekanntlich sich so fest mit dem Haemoglobin verbindet, dass dieses die Fähigkeit verliert, weiter Sauerstoff zu binden.

II. Bei einer zweiten Reihe von Giften finden wir eine unzweifelhafte Wirkung auf die Nervencentra.

III. Endlich giebt es auch Gifte, die dadurch Erstickung erzeugen, dass sie entweder die Lungen oder den Kehlkopf functionsunfähig machen, die irrespirablen Gase, z. B. Ammoniak, schweflige Säure u. a., oder die willkürlichen Muskel lähmen, die die Athembewegungen besorgen, wie Curare und ihm verwandte Stoffe.

Von diesen drei Gruppen könnten wir vielleicht nicht mit Unrecht die sub I. und III als indirecte Athmungsgifte bezeichnen, während die Repräsentanten der zweiten directe Athmungsgifte, — weil sie unmittelbar auf die der Athmung vorstehenden Nervenapparate einwirken, — genannt werden dürften.

Gerade diese Gruppe von Giften erschien als ein der eingehenden physiologischen Prüfung nicht unwürdiges Gebiet.

Ihre Repräsentanten — meist Alkaloide — sollten hinsichtlich ihrer Wirkungen mit einander verglichen werden, und es lag der Gedanke nahe, ob sie vielleicht eine

Classificirung vom physiologischen Gesichtspunkte in der Weise erlaubten, dass man verschiedene Stücke des Respirationsnervensystems als getrennte Wirkungsgebiete der einzelnen constatiren könnte.

Scheint es ja eine charakteristische Eigenthümlichkeit der Pflanzenbasen zu sein, dass sie auf beschränkte Territorien des Nervensystems wirken.

Sehr anziehend erschien ferner die Aussicht, auf diesem Wege weitere Aufschlüsse über antagonistische Giftwirkungen zu erhalten.

Aus diesen allgemeinen Gesichtspunkten wurden die im Nachstehenden mitgetheilten Versuchsreihen unternommen, die um so mehr Erfolg versprechen durften, eine je grössere Anzahl von Giften in dieser Richtung der Untersuchung unterworfen wurde.

Wohl finden wir auch bei den Untersuchungen der physiologischen Wirkungen dieser Gifte die Störungen auf die Respiration beachtet, aber entweder nicht ausreichend, oder in den Angaben unter einander nicht übereinstimmend, so dass es gerechtfertigt erscheinen muss, wenn wir unternommen haben, theils eben streitig gemachte Angaben zu controlliren, theils noch gar nicht untersuchte Stoffe in oben angegebener Weise physiologisch zu prüfen.

Bearbeitung fanden Blausäure, Atropin, Aconitin, Physostigmin, Delphinin und zum Theil Neurin: der Oeffentlichkeit jedoch kann ich zu meinem Bedauern nur die beiden erstgenannten übergeben, da sich bei Untersuchung der übrigen Gifte Verhältnisse herausstellten, die es mir nöthig erscheinen liessen, neue Versuchsreihen anzustellen. Indessen hoffe ich diese so weit vervollständigt zu haben, dass ich bereits

für die nächste Zeit auch die Resultate der übrigen Versuche werde veröffentlichen können.

Den heutigen Anschauungen der Physiologen entsprechend, zerfällt das centrale Athmungsorgan in mehrere Stücke, die den verschiedenen Momenten der rhythmischen Athmung vorstehen.

Rosenthal<sup>1)</sup> nimmt neben einem In- und Expirationscentrum (Organen, in welchen die Bewegungsimpulse auf die entsprechenden Muskelgruppen übertragen werden) noch ein Hemmungscentrum an, das als Regulator in den Ablauf der Athembewegung eingreift und so die rhythmische Athmung bedingt.

Diese Centralorgane stehen mit der Peripherie durch Bahnen in Verbindung, auf welchen Reize zu ihnen gelangen können.

So schickt die Lunge im nervus vagos und dessen Aesten antagonistische Reize zum Gehirn. Der Vagusstamm leitet solche, welche die Inspirationen beschleunigen und bei starker Reizung das Zwerchfell in Tetanus versetzen. Der Laryng cussuperior entgegengesetzte, die die Expirationsbewegungen versehen und zugleich auch die Hemmungen und Widerstände am Centrum vermehren.

Breuer<sup>2)</sup> lässt auf der Bahn des Vagusstammes antagonistische Reize zum Gehirn gelangen, so dass der normale physiologische Athmungsvorgang als reflectorischer erscheint und sich gewissermassen selbst steuert, dadurch, dass jede Inspiration eine Expiration und umgekehrt her-

1) Die Athmungsbewegungen und ihre Beziehungen zum N. vagus. Berlin 1862.

2) Bericht der Kaiserl. Academie zu Wien. Naturw. Cl. Bd. LVIII.

vorrucht durch sensible Reize, die auf der Bahn des Vagus zum Gehirn gelangen; und erweitert so in gewissem Sinne die Theorie Rosenthal's, der es noch dahingestellt sein lässt, ob der gewöhnliche Athmungsimpuls ein automatischer oder reflectorischer sei.

Lassen sich nun die Erscheinungen, die wir an den Athmungsfunktionen vergifteter Thiere beobachteten, an der Hand dieser Theorien erklären oder nicht?

Bevor ich zur Schilderung meiner Versuche schreite, sei es mir gestattet, hier die Bedingungen, unter denen ausnahmslos alle Versuche angestellt wurden, näher zu erwähnen.

Nachdem die Versuchsthiere, Katzen und Kaninchen, geknebelt und in der Rückenlage befestigt waren, wurde durch einen Hautschnitt eine vena jugularis externa freigelegt und präparirt und darauf in dieselbe eine Kanüle eingebunden; durch diese wurde soviel einer 10 % Chlorallösung<sup>1)</sup> (0,025 — 0,06 grm.) ins Herz injicirt, bis die Thiere nicht mehr auf sensible Reize reagirten. Hierauf wurde die Luftröhre freigelegt und in dieselbe eine Kanüle gebunden; diese wurde wiederum mittelst eines Gummischlauches mit einem Gabelrohr verbunden. Von den beiden Armen des Gabelrohrs mündete der eine frei

1) Wie eigens dazu angestellte Versuche ergaben, scheint die Chloral-narcose hinsichtlich des Verlaufs der Vergiftungen durchaus nicht modificirend einzuwirken. Ausser einer unbedeutenden Verlangsamung sahen wir nie Störung im Verhalten der Athmung.

in die Luft, der zweite aber wurde mit dem Marrey'schen Cardiographen in Verbindung gesetzt.

Die durch die Respiration verursachten Schwankungen des Hebels am Cardiographen wurden auf der Trommel eines Kymographion mit Foucault'schen Regulator aufgezeichnet und für je 20 Sec., aus der Umlaufszeit der Trommel berechnet, durch Zählung bestimmt.

## I. Atropin.<sup>1)</sup>

A. von Bezold und Blöbaum<sup>2)</sup> richteten bei ihren Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Atropins auf den thierischen Organismus ihr Augenmerk auch auf die durch dieses Gift hervorgerufenen Respirationsstörungen, und lieferten unter genauer Berücksichtigung der einzelnen Factoren für das Zustandekommen der normalen Athmung durch verschiedene Versuchsreihen den Nachweis, dass das Atropin unter anderem seine toxische Wirkung auf das in der Medulla oblongata gelegene Athmungscentrum äussert.

Genannte Forscher geben ihren Resultaten in dem Satze Ausdruck, den wir hier wörtlich wiedergeben: „Nach unserer Vorstellung würde das Atropin die im Gehirn vor-

---

1) Das zu meinen Versuchen dienende Präparat war aus Bonn von Marquart bezogen und trug die Signatur Atrop. sulf. anglic.

2) Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. in Würzburg. Herausgg. von v. Bezold 1867. pag. 59—65.

handenen Hemmungen, welche sich dem Abfluss der Inspirationsreizung rhythmisch entgegengestellten, äusserst schwächen und die Organe derselben in einen Zustand veränderter Erregbarkeit versetzen. Es würde also ganz ähnlich im Gehirn, als im Herzen wirken, wo es vor Allem die Erregbarkeit der Vagusendungen vernichtet.“

Diese Schlussfolgerung geht aus einer Reihe von Versuchen hervor, die das allgemeine Verhalten bei Atropinvergiftung zu zeigen bestimmt sind.

Als erstes Symptom tritt eine Verlangsamung der Athemfrequenz von nur kurzer Dauer auf, auf welche eine Beschleunigung derselben folgt; die Verlangsamung jedoch bleibt vollständig aus, wenn man das Atropin statt durch die vena jugularis zu den Endigungen des nerv. vagus in den Lungen, durch die art. carotis direct in das Centrum leitet.

Diese Versuche lassen, wie Bezold und Blöbaum glauben, nur die eine Deutung zu, dass das Atropin, zuerst in den Lungenkreislauf gebracht, die Vagusendigungen lähme, eine Wirkung, die aber nach Vertheilung des Giftes in der ganzen Blutmasse sofort wieder verschwindet.

Umgeht man die Berührung des Giftes mit den Vagusendigungen in der Lunge durch Injection desselben in das periphere Ende einer art. carotis, so findet man eine directe Steigerung der Athmungsfrequenz, die wiederum nur Resultat einer Einwirkung des Giftes auf das Centrum sein kann.

Diese Schlüsse erlangen durch weiter angestellte Versuche volle Gültigkeit.

Durchschneidet man nämlich zuerst die Vagi und nimmt

dann erst die Atropinvergiftung vor, so tritt, da nun die von der Peripherie geleiteten Impulse ausgeschlossen sind, eine Frequenzsteigerung in Scene.

Bezold's Theorie wurde ein Jahr später durch Meuriot<sup>1)</sup> mehr oder weniger bestätigt.

Th. Husemann referirt das Resultat der mir nicht zugänglichen Arbeit wie folgt: „Auf die Respiration sah M. beim Menschen nach medicamentösen Gaben keinen Einfluss; bei Thieren nach nicht toxischen Mengen Beschleunigung von geringer Dauer bei kurzen und keuchenden Respirationen, nach toxischen Gaben Anfangs Beschleunigung, später Verlangsamung bei abdominalem Athem und mühsame Inspiration, und gleicht das Athmen demjenigen nach durchschnittenen Vagi, wonach M. die Verlangsamung auf Paralyse der peripherischen Vagusendigungen, die Beschleunigung auf Reizung der respiratorischen Centren zurückführt, da letztere durch Atropin in kleinen und grossen Dosen auch nach zuvoriger Vagusdurchschneidung auftritt. Nach Darreichung schwacher Atropindosen übt Vagusdurchschneidung starken Einfluss auf den Rhythmus der Respiration, dagegen nicht nach starken. Nach der Section durch Atropin vergifteter Thiere findet man die Zeichen der Vaguslähmung. M. schliesst aus diesen Versuchsergebnissen, dass Atropin, da es nur in grossen Dosen den Lungenthail des Vagus paralsiren kann u. s. w.“

Diese Arbeit war mir nicht zugänglich und da Refe-

1) Meuriot: De la méthode physiologique en thérapeutique et de ses applications à l'étude de la belladonne. Thèse. Paris 1868. Referirt im Jahrb. von Virchow und Hirsch 1868 I., pag. 349.

rent nicht über die von M. angewandten Dosen berichtet, so konnte ich mir darüber keine Klarheit verschaffen, was Verfasser unter schwachen, was unter starken Atropindosen versteht. Ebenso vermisse ich die Angabe, mit welchen Thieren die Experimente ausgeführt wurden, da diese bekanntlich verschieden gegen Atropin (Belladonna) sich verhalten. Kaninchen vertragen sehr wohl grosse Mengen und nehmen die Mutterpflanze häufig mit ihrer Nahrung ohne jeden Nachtheil zu sich.

Die oben citirten Forscher stimmen darin überein, dass das Atropin eine lähmende Wirkung auf die Peripherie des Vagus ausübe, jedoch Meuriot nur bedingungsweise, wenn nämlich grössere (?) Quantitäten eingeführt werden; völlige Einigkeit herrscht in den Angaben in Bezug auf das Centrum, dessen Erregbarkeit gesteigert werden soll. Während dem Wortlaute des von uns citirten Satzes nach Bezold und Blöbaum nicht eine directe Einwirkung des Atropins auf das Inspirationscentrum annehmen, sondern nur durch Lähmung des Hemmungsapparates den in seiner Thätigkeit bisher beschränkten Athmungsapparat eine vermehrte Thätigkeit entfalten lassen, gewinnen wir nach dem oben citirten Referate den Eindruck, dass Meuriot eine directe Einwirkung auf das Respirationscentrum statuirt.

In Nachfolgendem theile ich zunächst mehrere Protocole von Versuchen mit, die ich anstellte, um die Wirkung des Atropins bei intacten Vagi und sonst normalen Verhältnissen auf die Athmungsfrequenz und das Verhalten der verschiedenen Respirationsphasen (In- und Expiration) andererseits zu prüfen.

## Versuche über Atropinwirkung bei Thieren mit intacten Vagi.

### Versuch A. (Physost. XII.) Kleines Kaninchen.

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
11 58	17	17	16		50	
59	18	19	20		57	
12	22	21	26		69	Das Thier macht Bewegungen.
1	19	19	19		57	
2	19	18	19		56	
3	21	22	23		66	
4	22	20	22		64	
5	18*	17	21		56	* Atropin 0,002 grm.
6	20	24	28		72	
7	25	25	22		72	
8	24	22	21		67	
9	23	23	26		72	
10	28	24	22		74	
11	20	20	23		63	
12	24	26	28		78	
13	30	26	29		85	
14	25	23	23		71	
15	25	24	25		74	
16	29	31	27		87	
17	29	26	27		82	
18	25	26	24		75	

### Versuch B. (Physost. XV.) Grosses Kaninchen.

11 46	30	32	27		89	
47	28	27	29		84	
48	29	28	28		85	
49	28	27	30		85	
50	27*	29	27		83	* Atropin 0,005.
51	26	26	29*		81	* Atropin 0,005.
52	26	27	26		79	
53	26	25	26		77	
54	25	27	27		79	
55	25	26	26		77	
56	27	30	27		84	



**Versuch C. (Bl. IV.) Grosse Katze. Chloral 0,05.**

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
11 18	23	22	22	22	67	
19	23	23	23	23	69	
20	23	24	26*	73		* Atropin 0,05.
21	19	17	16	52		D. Insp. erlangt das Uebergewicht.
22	21	19	19	59		D. Thorax verharret länger in inspira- tionischer Stellung.
23	23*	28	22	73		* Atropin 0,005.
24	24	25	16	65		
25	17	17	18	52		D. Inspiration deutlicher verlängert.
26	17	17	17	51		

**Versuch D. (Bl. X.) Sehr grosse Katze. Chloral 0,06.**

922	9	10	9	28		
23	10	9	11	30		Katze unruhig.
24	8	9*	7	24		* Chloral 0,01.
25	7	8	9	24		
26	7	9	8	24		
27	9	9	8	26		
29	9	9	9	27		
29	8*	8	9	25		* Atropin 0,01.
30	7	7	6	20		
31	6	6	6	18		D. Inspiration gewinnt deutlich das Uebergewicht.
32	6	8	6	20		Einzelne Inspiration v. 5 Sec Dauer.
33	5	5	5	15		
34	5	8	6	19		
35	7	6	3	16		
36	6	5	8	19		D. Expiration v. sehr geringer Dauer.
37	7	7	8	22		
38	9*	8	9	26		* Atropin 0,01.
39	9	4	6	19		Einzelne Inspirat. v. 10. Sec Dauer.
40	4	6	7	17		
41	8	8	2	18		
42	1	8	1	10		D. Expiration oft nur rudimentär.
43	5	8	9	22		
44	9	7	10	26		
45	7	6	10	23		
46	8	9	9	26		
47	8	8	8	24		

**Versuch E. (Bl. XI.) Mittlgrosse Katze. Chloral 0,03.**

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
1 20	12	13	12	37		
21	12	11	12	35		
22	12	12	11	35		
23	11	10	10	31		
24	10*	8	5	23		* Atropin 0,01. D. Insp. gedehnter.
25	3	5	4	12		
26	4	3	5	12		
27	4	6	5	15		

**Versuch F. (Aconit II.) Kleine Katze. Chloral 0,03.**

4 52	26	29	24	79		
53	20	21	18*	59		* Atropin 0,01.
54	18	17	12	47		
55	12	30	33	75		
56	34	36	35*	105		* Atropin 0,01.
57	35	32	28	95		
58	30	29	24	83		
59	27	32	31	90		Die Inspiration gedehnter.
5 —	32*	29	27	88		* Atropin 0,01.
1	28	27	28	83		
2	28	27	29	84		
3	28	30	29	87		

**Versuch G (Delph XIII.) Sehr grosse Katze. Chloral 0,03.**

12 —	12	10	12	34		
1	13	11	14	38		
2	14	15	13	42		
3	12	13*	14	39		* Atropin 0,01
4	17	20	21	58		
5	20	22	20	62		
6	20	19	16	55		

**Versuch H. (Delph. IX.) Mittlgrosse Katze. Chloral 0,04.**

1 —	15	17	17	49		
1	16	18	19	53		
2	16	16	13	45		
3	16	15*	15	46		* Atropin 0,01.
4	30	22	18	70		Convulsionen.

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
1 5	20	17	16	53		
6	15	15	14	44		
7	15	17	20	52		
8	20	20	19	59		
9	20	18	18	56		

**Versuch I.** (Delph. XII.) **Mittelgrosse Katze.** Chloral 0,n6.

3 14	15	16	16	47		
15	14	15	13	42		
16	13	14	14	41		
17	15	16*	15	46	* Atropin 0,01.	
18	15	15	13	43	Die Inspiration überwiegend.	
19	13	12	13	38		
20	14	14	16	44		
21	14	15	16	45		
22	15	13	15	43		
23	16*	15	16	47	* Atropin 0,005.	
24	16	17	18	51		

**Versuch K.** (At. I.) **Grosse Katze.** Chloral 0,05.

11 15	14	18	16	48		
16	18	17	16	51		
17	16	16	16	48		
18	16	18	18	52		
19	19	19	19	57		
20	18	18	19	55		
21	19	17*	19	55	* Atropin 0,005.	
22	21	20	19	60		
23	22	22	21	65		
24	24	23	24	71		
25	24	24	26	74		
26	25	25	26	76		
27	25*	24	25	74	* Atropin 0,005.	
28	22	24	26	72		
29	25	26	24	75		
30	25	28	26	79		
31	27	24	25	76		
32	25	24	27*	76	* Atropin 0,01.	
33	27	27	27	81		
34	27	27	25	79		
35	27	26	26	79		
36	26	26	26	78		
37	27	26	26	79		
38	27	26	24*	77	* Atropin 0,01.	
39	25	24	27	76		
40	27	26	26	76		

Die Mehrzahl dieser Versuche (Versuche B, C, D, E, F, I) zeigt im Beginn der Atropinwirkung eine Herabsetzung der Athmungsfrequenz; die Minderzahl (Versuche A, G, H, K) eine nicht unbedeutende Beschleunigung derselben. Es genüge auch für die weiteren erwähnt zu haben, dass eine Beschleunigung nie ausbleibt, wenn die Narcose nicht zu durchgreifend gewesen ist, dass man die Thätigkeit der Grosshirnfunction völlig ausschliessen konnte. Wir haben es höchst wahrscheinlich mit Störungen zu thun, die durch psychische Aufregung des Thieres veranlasst sind. Versuche A und B sind an nicht narkotisirten Kaninchen angestellt.

Eine Verlangsamung der Respiration kann entweder dadurch eintreten, dass beide Respirationsphasen in demselben Verhältniss verlängert, oder dadurch, dass die eine Phase auf Rechnung der anderen gedehnt erscheint.

Beim normalen Athmen sehen wir jede Inspiration unmittelbar eine Expiration hervorrufen, während zwischen dieser und der nächsten Inspiration immer eine mehr oder weniger lange Pause stattfindet, in welcher das Zwerchfell in Erschlaffung bleibt.

Nach der Vergiftung mit einer wirksamen Atropindose sehen wir, dem eben geschilderten normalen Vorgang der Athmung diametral entgegengesetzt, sich folgendes Verhalten ausbilden. Die Pausen in der Gleichgewichtslage schwinden, und statt dieser folgt auf die eigentliche Inspirationsbewegung eine Pause, in der das Zwerchfell je nach der Stärke der Atropinvergiftung länger oder kürzer in Contraction verharret. Wir haben hier einen Respirationstypus vor Augen, den wir wohl als *inversus* bezeichnen

könnten; die Inspiration ist dabei durchaus nicht forcirt, wohl aber die Expirationsbewegung abgeschwächt. Die Dauer der Stillstände in inspiratorischer Stellung ist eine durchaus verschiedene (3–15 Sec.). Wir dürfen nicht unterlassen, noch darauf aufmerksam zu machen, dass bei gehörig grossen Gaben ein Gesetz in der Folge der Athemzüge nicht mehr erkennbar ist; Versuch D (9 h. 44 m.) zeigt diese Erscheinung in ausserordentlich ausgesprochenem Maasse, in den übrigen Versuchen sind die Schwankungen geringer.

Nachdem wir so über das Verhalten der Respirationsfrequenz und der Respirationsphasen bei der Atropinvergiftung ins Klare gekommen waren, lag es uns nun ferner ob, das Verhalten dieser bei durchschnittenen Vagi kennen zu lernen. Daran schlossen sich dann Versuche, in welchen durch Reizung des centralen Vagus- und Laryngeusstumpfes der Erregbarkeitsgrad der Respirationscentra festgestellt wurde.

## Versuche über Atropinwirkung bei Thieren mit vorher durchschnittenen Vagi.

### Versuch L. (Delph. X.) Grosse Katze. Chloral 0,04.

Vagi präparirt und angeschlungen.

Zeit. h. m.	Zeit.	Freq. in je 20 Sec.	Min.	Bemerkungen.
4 3	21	19	22	62
4	22	24	24	70
5	26	28	29	83
6	28			Vagi durchschnitten.
17	15	12	10	37
18	10*	10	11	31 * Atropin 0,01.
19	12	14	14	40
20	10	6	3	19 Secundenlange inspiratorische Pausen.
21	8	12	13	33
22	11	5	5	21
23	9	14	7	30

### Versuch M. (Delph. XIII.) Kleine Katze. Chloral 0,025.

Vagi präparirt und angeschlungen.

9 30	11	11	—	
31	—	12	12	
32	16	11	9	36 Beide Vagi durchschnitten.
33	8	6	6*	20 * Atropin 0,005.
34	7	8	7	22
35	7	8	7	22
36	5	10*	7	22 * Atropin 0,005.
37	7	—	—	

### Versuch N. (Delph. XIV.) Grosse Katze. Chloral 0,03.

Vagi präparirt und angeschlungen.

11 3	17	19	20	56
4	21	21	16	58
5	12	9	9	30 Beide Vagi durchschnitten.
16	9	10	9	28 Atropin 0,01.
17	9	11	11	31
18	8	7	6	21
19	7	6	7	20
20	9	9	8	26
21	10	9	6	25
22	7	7	6	20

**Versuch O. (At. II.) Grosse Katze. Chloral 0,04.**

Vagi präparirt und angeschlungen.

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.			Min.	Bemerkungen.
3 25	13	13	13	39	
26	13				Vagi durchschnitten.
35	5	5	5	15	
36	6	8	6	20	
37	6	8	7*	21	* Atropin 0,005.
38	7	6	4	17	
39	4	4*	5	13	* Atropin 0,005.
40	4	3	4	11	
41	3*	3	4	10	* Atropin 0,005.
42	1	5	4	10	
43	4	3	4	11	

**Versuch P. (At. IV.) Grosse Katze. Chloral 0,04.**

Nachdem die Vagi durchschnitten, wird eine Kanüle in das centrale Ende der ven. jugularis, eine zweite in das peripherische Ende der art. carotis eingebunden.

4 15	6	5	6	17	
16	6	5	6	17	
17	4	5	5	14	
18	6	6	6	18	Atropin 0,01 in ven. jugularis.
19	5	6	4	15	
20	5	4	6	15	
21	2	4*	1	7	* Atropin 0,01 in art. carotis.
22	10 (?)	4	4	18	
23	5	4	4	13	Atropin 0,01 in ven. jugularis.
24	4	4	4	12	
25	3	8*	6	17	* Atropin 0,01 in art. carotis.
26	6	6	4	16	
27	4	4	4	12	
28	4	4	4	12	Atropin 0,02 in ven. jugularis.
29	4	4	3	11	
30	5	6	7	18	
31	8	3	6	17	
32	5	5	5	15	Atropin 0,01 in ven. jugularis.
33	5	5	5	15	
34	5	4	2*	11	* Atropin 0,01 in art carotis.
35	3	4	4	11	

**Versuch Q. (Phytost XI.) Kleines Kaninchen.**

Linker Vagus präparirt und angeschlungen.

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.			Bemerkungen.
10 8	20	19	20	
9	20	19	22	
10	21	20	18	
11	18	19	17	
12	19	19	19	
13	18	17	22	
14	19	16	16	
15	18	17	18	Linker Vagus durchschnitten.
16	19	19	16	
17	17	22	20	
18	18	18	21	
19	26*	18	17	* RA. 500 18" 21 WR. 17 VR. 16 NR.
20	—*	18	15	* RA. 400 Zum Theil Stillstand. Unterbrechung von der flachen Athemzügen.
21	17*	—	—	* RA. 350 12" Stillstand.
22	23	18	18	
23	17	18	20	
24	17	16	17	
25	18	—*	18	* RA. 400 12" Stillstand. Derselbe durch 4 auf einander folg. Athemzüge unterbr.
26	20	21	18	
27	20	18	18	
28	17	—*	18	* RA. 450 10" Verhalten wie oben.
29	19	20	27*	* RA. 500 10" 15 WR. 8 VR. 8 NR.
30	17	17	17	
31	17	19	21	
32	18	26*	16	Atropin 0,005, Krämpfe.
33	17	16	17	
34	20	15	15	
35	15	—	—	
36	—	—	16	Athemzüge ausserordentlich flach.
37	21	—*	16	* RA. 700 8" Stillstand 4".
38	17	16	16	
39	19*	18	16	* RA. 900 8" 8 WR. 8 VR. 9 NR.
40	17	18	18*	* RA. 800 10" 10 WR. 8 VR. 9 NR.
41	14	15	17	
42	16	16	16	
43	18	—*	18	* RA. 800 10" Stillstand.

Anm. RA. = Rollenabstand in mm., WR. = Während, VR. = Vor, NR. = Nach der Reizung.

Zeit. Freq. in je 20 Sec.				Bemerkungen.
h. m.				
10 44	18	?	15	* RA. 700. 5'' Stillstand.
45	16	16	21	
46	18	—	* 19	
47	18	15	15	
48	17	18	?	
49	14	16	18	
50	15	16	17	

Das für die ersten Versuchsreihen Angeführte gilt auch für diese. Auch hier findet keine Beschleunigung, vielleicht eher ein Sinken in der Respirationsfrequenz statt. Ein Blick auf die Tafeln belehrt uns der Thatsache, dass auch hier kein Gesetz in der Reihenfolge der Athemzüge stattfindet. Eine weitere Uebereinstimmung finden wir in Betreff des typus inversus der Respiration, welches Verhalten um so auffälliger ist, als unter normalen Verhältnissen die Vagusdurchschneidung die Inspiration erschwert und dadurch der Expiration grösseren Antheil gewährt.

Versuch P. veranlasst uns aufs Neue auf eine Besprechung der von Bezold und Blöbaum angegebenen Beobachtung einzugehen, dass bei Einwirkung des Atropins auf das Centrum (ohne das dasselbe zu gleicher Zeit in der Peripherie zur Wirkung gekommen wäre) eine Frequenzsteigerung eintritt, die selbst den Normalwerth erreicht. Um die Peripherie auszuschliessen, standen uns zwei Mittel zu Gebote: die Durchschneidung der Vagi vor der Vergiftung, oder bei intacten Vagi die Injection durch die Arterie.

In Versuch P. haben wir uns beider Mittel bedient, jedoch niemals die zu erwartende Verschiedenheit je nach dem Applicationsmodus des Giftes zu verzeichnen gehabt.

Der Vervollständigung wegen sei noch erwähnt, dass der von uns bei der Atropinvergiftung beobachtete inspiratorische Stillstand sich von dem durch electricische Reizung des Vagus hervorgerufenen, durch nichts unterscheidet.

Das Verhalten des Zwerchfelles bei Reizung des centralen Vagusstumpfes und unter dem Einfluss nur geringer Atropinmengen, wie es Versuch Q illustriert, beansprucht ein besonderes Interesse. Vor der Vergiftung finden wir erst bei R. A. 350 mm. inspiratorischen Stillstand, während derselbe nach der Injection von 0,005 Atropin schon bei R. A. 800 mm. eintritt. Es bedarf also nach der Vergiftung mit Atropin einer um vieles geringeren Kraft, wie wir den electricischen Reiz hier nennen wollen, um die Widerstände, die sich der Inspiration entgegenstellen, zu überwinden, als vor derselben.

Was die Reizung des Laryngeus betrifft, so war die Reaction vor wie nach der Atropinvergiftung vollständig identisch; es treten ausnahmslos nach der Reizung dieses Nerven forcirte Expirationsbewegungen auf.

Fassen wir noch einmal die von uns gewonnenen Resultate zusammen, so müssen wir die beobachteten Erscheinungen alle von einer Affection des Respirationscentrums ableiten, während wir eine Betheiligung der peripheren Nervenendigungen des Vagus in der Lunge wohl mit Sicherheit ausschliessen können. Es ist für das Vergiftungsbild gleichgültig, ob die Versuche mit oder ohne Vagusdurchschneidung angestellt werden; in beiden Fällen zeigt sich nach der Application des Atropins eine deutliche Verlangsamung.

Als Grund dieser Verlangsamung haben wir oben schon die Dehnung der Inspiration kennen gelernt und es

bleibt jetzt nur noch die Frage zu beantworten, welche Veränderung das Centrum erleiden muss, damit der geschilderte Hergang eintreten kann.

Die Lösung dieser Frage bietet in sofern Schwierigkeiten dar, als einmal diese Vorgänge sich an einem gesteigerten Erregbarkeitsgrade des Inspirationscentrums, das andere Mal aus einer Herabsetzung resp. Lähmung des Hemmungsapparates ableiten lassen. In beiden Fällen haben wir ein gleiches Resultat zu erwarten.

Wir haben bisher keine Beobachtung zu verzeichnen gehabt, die uns Anhaltspunkte genug gewährte, zwischen diesen beiden Möglichkeiten Entscheidung zu treffen.

*Nur die analogen Aeusserungen des Atropins auf die verschiedensten Organe des thierischen Organismus erlauben uns die Vermuthung auszusprechen, dass das Atropin hier wie dort lähmend sich äusserst, wie das auch Bezold bei der Formulirung seiner Schlusssätze berücksichtigt zu haben scheint.*

## II. Blausäure.

W. Preyer<sup>1)</sup> hat durch eine grosse Zahl von Versuchen die Wirkung der Blausäure auf die Respiration bei warmblüthigen Thieren — wie es scheint — aber besonders bei Kaninchen studirt und so mit Belegen eine Theorie aufgebaut, welche die wichtigsten Erscheinungen dieser Vergiftung erklärt.

Die kurz vorher erschienene Arbeit über die Bedeutung des Atropins für die Auslösung der Respiration von Bezold und Blöbaum<sup>2)</sup>, bot Preyer günstige Gelegenheit, durch Combinationsversuche von Blausäure und Atropin seine Theorie zu erhärten; denn während nach Ersteren das Atropin sich lähmend auf die Vagusendigungen äussert, fand Letzterer, dass Blausäure dieselben reize, und in der That glaubt er durch den Nachweis, dass bei vorher atropinisirten Thieren die Blausäurewirkung ausbleibe, die Bestätigung dafür liefern zu können, dass beide Gifte in oben angegebenem Sinne dieselben Angriffspunkte hätten.

Gegen diese Auffassung traten alsbald Lecorché und Meuriot<sup>3)</sup> auf, indem sie theils durch Raisonnement, theils auf Versuchen fussend, den von Preyer behaupteten Antagonismus zurückwiesen.

Bevor ich jedoch noch näher auf die Controverse eingehe, sei es mir gestattet, die Wirkungen der Blausäure allein auf die Respiration zu schildern, da sich bei Wiederholung der Versuche in durchaus wesentlichen Punkten Abweichungen von den Angaben Preyer's herausstellten.

<sup>1)</sup> Die Blausäure physiol. unters. von W. Preyer. Bonn 1868.

<sup>2)</sup> l. c. pag. 65.

<sup>3)</sup> Étude physiologique et thérapeutique sur l'acide cyanhydrique, Arch. génér. de méd. 1868, pag. 529.

Die Bedingungen, unter denen die Versuche angestellt wurden, sind die in der Einleitung angegebenen. Bei Katzen von mittlerer Grösse erweist sich die Gabe von 0,001 grm. Blausäure als sehr wirksam; die zur Anwendung gebrachte Lösung wurde täglich frisch hergestellt.

Die ersten Inspirationen nach der Injection der Blausäure erscheinen tiefer und mühsamer, die Zahl der Athemzüge geringer. Nach Ablauf der ersten Secunden tritt dann eine bedeutende Beschleunigung ein, wobei die Expiration stossweise wie bei leichter Laryngeusreizung zu Stande kommt. Dieser Zustand bleibt ungefähr 20 Sec. unverändert, worauf eine Verlangsamung erfolgt, die in Respirationsstillstand übergeht.

Wirkte die Dosis tödtlich, so folgte der Verlangsamung (in 20 Sec. 1–2 Athemzüge) der Tod durch Stillstand der Respiration. Einige Minuten später kann man durch die Section Pulsation des Herzens noch constatiren und so dem etwaigen Einwurf begegnen, dass der Tod durch Herzstillstand bedingt sei. Die von uns angewandten Gaben (0,0005–0,001) machten dem Leben nur in Versuch C. bei Vergiftung mit 0,001 Blausäure ein Ende; in allen anderen Versuchen trat Erholung ein.

In diesen Versuchen wird nach dem Verschwinden der primären Beschleunigung der Athmungsfrequenz die Gleichgewichtslage nur sehr selten durch einzelne tiefe Inspirationen unterbrochen; allmählich nimmt die Zahl der Inspirationen zu, wobei dieselben immer länger werden und beträgt zuletzt 4–5 Athemzüge in 20 Sec. Der Zeitantheil der einzelnen Respirationsphasen ist hierbei ein gleicher.

Sobald dieses Stadium erzielt ist, kann man mit der

grössten Sicherheit die vollständige Erholung mit vorheriger geringer Beschleunigung vorhersagen.

Folgende Protocolle mögen diese Behauptungen durch genaue Zahlenangaben klar stellen.

### Versuche über Blausäurewirkung bei Thieren mit intacten Vagi.

#### Versuch A. (Bl. II.) Grosse Katze. Chloral. 0,06.

Zeit. In je 20 Sec. Athfrq. Min.					Bemerkungen.	
h. m.						
3	2	13	10	10	33	
	3	10	11	12	33	
	4	12	11*	11	34	* Ein Cubikcentim. Wasser mit einer Spur Blausäure injicirt.
	5	8	13	13	34	
	6	14	14	15	43	
	7	14	14*	12 <sup>†</sup>	49	* Inject. d. Meng. † Insp. ausserordentl. tief.
	8	12	15	17	44	
	9	15	15*	14	46	* Injection wie oben. Die darauf folgende Insp. weniger tief als oben.
10	16	15	15		46	
11	16	16	14		46	
12	13*	16	16		45	* Injection wie oben.
13	15	15	16		46	
14	14	13*	13		40	* 12 Sec. der Thorax stark verengt.
15	15	14	12		41	
16	14	13	15		42	
17	18	15	17		50	
18	17	21	20		58	
19	22	21	20		63	
20	18	18	15		51	
21	14	14	14		42	
22	14*	14	11		39	* Injection in etwas gesteigert. Maasse.
23	8	11	12		31	
24	11	14	14		39	
25	15	14	16		45	
26	15	16	15		46	
27	16	17	15		48	
28	17	15*	12		44	* Inject. v. Blaus. w. ob. Stillst. in d. Gleichgewichtslage v. 2 Sec. 1 oberfl. Exp. u. d. folg. ausserordentl. tief, sowohl In- als Expiration.

Zeit. Inje	20 Sec.	Athfrq.	Min.	Bemerkungen.
h. m.				
4 29	9	13	14	36
30	17	17	17	51
31	16	17	16	49
32	17	17	18	52
33	16	19*	15	50 * Injection wie oben. D. ersten Er-
34	19	20	25	64 scheinung. nach d. Inject. wie oben.
35	18	17*	14	49 * Injection wie oben.
36	14	14	18	46
37	17	19	18	54
38	21	25	26	72
39	26	27	24	77
40	17*	16	15	48 * Injection mit etwas vermehrterem
				Gehalt an Blausäure.
41	12	12	13	37
42	11	10	12	33
43	12	13	13	38
44	14	14	14	42
45	14	14	13	41
46	13	13	13	39
47	13	13	13	39
48	13	14	14	41
49	13	14	13	40
50	14	13	13	40
51	13	13	12	38
52	12	13	12*	37 * Injection mit noch grösserm Ge-
				halte an Blausäure.
53	11	14	13	38
54	17	16	16	49
55	15	16	15	46
56	14*	8	4	26 * Blausäureinjection wie oben.
57	14	8	8	30
58	7	8	7	22
59	8	8	11	27
4 —	9	9	10	28
1	10	11	11	32
2	12	12	12	36
3	13	13	13	39
4	13	14	14	41
5	13	14	14	41
6	14*	11	10	35 * Injection wie in der dritten Anm.
7	10	12	13	35
8	10	10	4	24

Im Verlauf des Versuches erholt sich das Thier.

# Versuch B (Bl. VI.) Grosse Katze. Chloral 0,05.

Zeit. Freq. in je 20 Sec.	Min.	Bemerkungen.
h. m.		
10 —	23 23 23	69
1	23 24 25	72
2	24 23 24	71
3	23 24 23	70
4	23 24 24	71
5	25 23 23	71
7	23 24 25	72
8	24 24 25	73
9	23 24 24	71
10	24 13 25	72
11	25 25* 27	77 * Blausäure-Injection 0,001.
12	23 5 2	30 Die Inspiration wird mühsamer. Die
13	2 1 1	4 Gleichgewichtslage unterbrochen,
14	2 3 6	11 wie folgt:
15	13 10 10	33 Sehr flache Inspiration, dazwischen
16	9 7 12	28 eine tief seufzende.
17	12 11 13	36
18	13 11 10	34 Die Inspiration etwas tiefer und ge-
19	9 8 8	25 dehnter; die Gleichgewichtslage d.
20	9 8 8	25 Vorherrschende.
21	7 6 6	19
22	6 6 6	18
23	6 6 6	18 Die Inspiration zieht sich noch mehr
24	7 6 6	19 in der Länge.
25	7 7 7	21
26	7 7 7	21
27	8 9 9	26
28	9 9 10	28
29	9 10 10	29 Die Inspiration beansprucht dieselbe
30	11 11 12	34 Zeit, die die Expiration.
31	13 13 13	39
32	14 14 14	42
33	15 15 16	46
34	16 17 17	50
35	18 17 18	53
36	18 18 18	54
37	18 19 19	56
38	20 20 21	61
39	21 22 21	64
40	21 21 23	65
41	24 24 28	76
42	25 25 25	75



**Versuch C. (Bl. VI.) Mittelgrosse, etwas schlecht genährte alte Katze. Chloral. 0,025.**

Beide Laryngei präparirt. Vagi intact.

Zeit. h. m.	In je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
9 30	21	24	21		66	
31	23	25	24		72	
32	22	22	22		66	
33	19	20	20		59	
34	22	23	27*		72	* Blausäure in vena jugularis injicirt 0,001. Expiratorischer Stillstand unterbrochen, wie folgt.
35	2	1	1		4	
36	1	1	2		4	
37	1	1	2		4	
38	3	6	3		12	
39	3	2	3		8	
40	3	3	2		8	
41	2	2	1		5	
42	2	1	1		4	
43	2	1	1		4	
44	0	2	1		3	
45	2	1	2			Es erfolgt der Tod.

**Versuch D. (Bl. XVII.) Mittelgrosse Katze. Chloralh. 0,04.**

10 30	19	18	17	54	
31	17	17	17	51	
32	16	17*	17	60	* Blausäure 0,00054.
33	24	22	36	82	
34	25	23	22	70	
35	22	21	21	64	
36	21	19	20	60	
37	19	20	17	56	
38	18	18	18	54	
39	18	18	18	54	
40	17	22	22	61	
41	22	22	23	67	
42	23	23	23	69	
43	24	24	23	71	
44	23	23	23	69	
45	23	23	23	69	
46	23	23	23	69	
47	24	23*	25	72	* Blausäure 0,001.
48	2	0	1	3	Die Gleichgewichtslage unterbrochen wie folgt:
49	1	0	1	2	
50	1	1	0	2	

Zeit. In je 20 Secunden. Min.

Bemerkungen.

h. m.					
10 51	1	0	2	3	
52	3	2	2	7	
53	3	4	3	10	
54	3	4	3	10	
55	4	4	4	12	
56	3	3	4	10	
57	4	4	5	13	
58	5	4	4	13	
59	5	4	5*	14	* Die Inspiration krampfhaft und unterbrochen.
11 —	6	4	5	15	
1	5	5	6	16	
2	5				
11 15	19	18	19	56	
16	20	18	20	58	
17	19	19	19	57	
18	21	20	19	60	
19	20	20	19	59	
20	20				Das Thier erholt sich vollständig.

**Versuch E. (Bl. XVIII.) Kleine erwachsene Katze.**

Chloral 0,04. Laryngei präparirt. Vagi intact.

12 42	19	20	18	57	
43	17	19	21*	57	* Blausäure 0,00054.
44	21	18	13	52	
45	12	9	10	31	
46	10*	14	0	24	* Blausäure 0,00054. Gleichgewichtslage unterbrochen, wie folgt:
47	2	2	2	6	Rudimentäre Inspiration.
48	1	1	1	3	
49	1*	1	1	3	Die Inspiration wird tiefer.
50	0	1	1	2	
51	1	1	1	3	
52	1	1	2	4	
53	1	1	2	4	
54	2	2	1	5	
55	1	3	2	6	
56	3	2	3	8	
57	3	3	3	9	
58	3	4	3	10	Inspiration unterbrochen; krampfhaft.
59	4	5	4	13	
1 —	5	4	5	14	
1	3	3	5	11	

Zeit. In je 20 Secunden. Min.  
h. m.

1	2	4	4	5	13
	3	6	5	6	17
	4	7	7	7	21
	5	8	7	7	22
	6	7	7	9	23
	7	8	9	9	26
	8	9	10	10	29
	9	10	10	11	31
10	10	11	11		32
11	11	11	11		33
12	11	11	11		33
13	11	13	12		36
14	12	11	12		35
15	12	12	12		36
16	13	13	13		39
17	13	14	14		41
18	14	13	13		40
19	13	14	13		40
20	16	17	16		49
21	16	18	18		52
22	18	17	18		53
23	17	18	18		53
24	18	18	16		52
25	16	16	16		48
26	16	17	18		51
27	18	18	17	53	Das Thier erholt sich vollständig.

Die Resultate dieser Versuche stehen zu denen Preyer's in Widerspruch. Preyer schildert als erste auffällige Erscheinung der Blausäurewirkung Verlangsamung, welche durch starke Dehnung der Inspiration ihre Erklärung findet; nach ihm bleibt der Thorax in inspiratorischer Stellung und zeigt dasselbe Verhalten, wie bei electrischer Reizung des centralen Vagusstumpfes: es tritt Tetanus des Zwerchfelles ein. Diese Erscheinung erklärt er aus einer Reizung der Vagusendigungen in der Lunge.

Seine Versuche lehren, dass oben geschilderter Verlauf beim unversehrten Thiere constant erscheint, möge man

subcutan, durch die Respiration oder in's Blut (l. c. pag. 35) das Gift appliciren.

Prägnanter jedoch trat das Vergiftungsbild in Scene, wenn er die Athmungsorgane als Resorptionsstätte benutzt.

Er sieht darin eine Bestätigung seiner Ansicht, da hierbei durch Vermeidung der raschen Vertheilung der Blausäure in der ganzen Blutmasse, die Vagusendigungen directer und rascher afficirt werden können.

Die schnellere und intensivere Wirkung des Giftes bei gasförmiger Application erklärt sich aber viel einfacher einerseits durch die Flüchtigkeit des Stoffes, der von der Lungenoberfläche aus mit Leichtigkeit in's Blut diffundirt, andererseits durch die grosse Oberfläche, welche die Lunge demselben darbieten, so dass auf einmal eine grössere Menge des Stoffes in den Kreislauf gelangen kann.

Der Widerspruch zwischen meinen und Preyer's Resultaten liegt darin, dass ich niemals eine krampfhaft inspirirte am Anfange der Blausäurevergiftung beobachtet habe, geschweige denn inspiratorischen Zwerchfellskrampf, sondern immer Gleichgewichtslage des Thorax in den Respirationspausen und forcirte Expiration.

Eine Bestätigung seiner Ansicht über den Modus der Blausäurewirkung (primäre Reizung der Vagusenden in der Lunge) liefern Preyer's weitere Veruche, die er mit Vagusdurchschneidung combinirt hat. Er findet, dass nach dieser Operation sonst letale Dosen Blausäure das Thier nicht mehr zu tödten, sondern nur vorübergehende Verlangsamung der Athmung zu erzeugen im Stande sind.

Auch in diesem Punkte stimmen meine Versuche nicht mit denen Preyer's überein: *Das Bild der Vergiftung erleidet weder bei vorheriger Durchschneidung der Vagi, noch bei Durchschneidung dieser auf der Höhe der Vergiftung eine Veränderung*

# Versuche über Blausäurevergiftung bei Thieren mit zuvor durchschnittenen Vagi.

## Versuch F. (Bl. V.) Sehr grosse Katze. Chloral 0,06.

Zeit. h. m.	In je 20 Sec.			Min.	Bemerkungen.
11 32	10	10	11	31	
33	10	11	10	31	
34	10	10	11	31	
35	11	10	12	33	
36	12	12	12	36	
37	12	13*	10	35	* Vagi durchschnitten. Krämpfe.
38	8	7	7	22	
39	6	6	6	18	Die Inspiration nimmt grössere Zeit in Anspruch als die Expiration.
40	7	6	7	20	
41	7	8	7	22	
42	8*	8†	6	22	* Blausäure-Injection von 0,0005. In den ersten 10 Sec. keine Veränderung. † 20 Sec. nach der Injection Krämpfe u. sehr mühsame Inspirat.
43	14	8	4*	26	* Eine langgezogene Insp. 7 Sec.
44	5*	8	10	23	* Gleichgewichtszustand 10 Sec.
45	10	10	9	29	Inspiration sehr mühsam.
46	9	9	9	27	
47	10	10	9	29	
48	9	9	10	28	
49	9	10	10	29	
50	9	10	9	28	
51	10*	7	12	29	* Blausäure 0,0005. In den ersten 5 Sec. nach der Injection der Athemzüge sehr mühsam und gedehnt.
52	9	7	3	19	Die Gleichgewichtslage durch sehr rudimentäre Inspiration unterbr. w. f.:
53	1	6	5	12	
54	5	4	0	9	
55	5	5	5	15	Die Inspiration wird länger und tief.
56	3	4	3	10	
57	4	4	3	11	
58	3	3	?		
59	4	3	3	10	

Zeit. h. m.	In je 20 Sec.			Min.	Bemerkungen.
12 —	3	3	4	10	
1	3	3	4	10	
2	3	4	4	11	
3	4	4	4	12	Die Inspirat. findet weniger Widerstand.
4	4	4	5	13	
5	5	5	5	15	Inspirat. u. Exspirat. nehmen ungefähr dieselbe Zeit in Anspruch.
6	5	5	5	15	

## Versuch G. (Bl. VII.) Grosse Katze. Chloral 0,04.

11 14	23	24	24	71	
15	—	23	22		D. Katze bew. sich u. ist unr. Chl. 0,01.
16	21	23	19	63	
17	23	21	21	65	
18	21	22	21	64	
19	21	22	21	64	
20	10*	7	6	23	Vagi durchschnitten. Zuckungen. Inspiratorischer Stillstand von 12 Sec.
21	6	3	4	13	
22	4	3	4	11	
23	4	5	3	12	
24	3	4	3	10	
25	4	4	3	11	
26	4	4	5	13	
27	5	5	6	16	
28	5	4*	6		* Am Schluss insp. Stillst. v. 10 Sec.
29	8	5	7	20	
30	8	12*	2	22	* Blausäure 0,001. Insp. wird gleich nach der Inject. sehr mühsam.; d. Gleichgewichtslage unterbr., w. folgt
31	1	1	1	3	
32	1	1	1	3	
33	2	2	3	7	
34	2	2	2	6	Inspiration krampfhaft.
35	3	3	3	9	Je 2' Athemzüge auf einander folgend, sonst Gleichgewichtslage.
36	3	2	1	6	
37	2	2	1	5	
38	1	2	1	4	
39	1	2	1	4	
40	2	1	2	5	
41	2	1	2	5	
42	2	2	2	6	Die Inspiration gedehnter.
43	2	2	2	6	

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
11 44	2	2	2	2	6	
45	3	3	3	3	8	
46	4	3	3	3	10	
47	4	4	4	4	12	D. Insp. noch gedehnter u. unterbr.
48	4	4	—	—	—	
49	5	5	5	5	15	
50	5	5	5	5	15	
51	5	5	6	6	16	D. Insp. mühsam, doch beansprucht sie dieselbe Zeit wie d. Expiration.
52	5	6	5	5	16	
53	6	6	6	6	18	
54	7	6	7	7	20	
55	7	6	7	7	20	
56	7	8	9	9	24	
57	8	8	8	8	24	Insp. gedehnter als vor d. Vergiftung.
58	8	8	8	8	24	
59	8	7	8	8	23	Dieses Verhalten jetzt noch häufiger; kaum noch ein Unterschied bemerkbar beim Vergleich mit dem Bilde vor der Vergiftung.
12 —	8	7	8	8	23	
1	8	8	9	9	25	
2	8	9	9	9	26	

### Auf der Höhe der Blausäurevergiftung Vagusdurchschneidung.

#### Versuch H. (Fortsetzung von Versuch A.) Vor der Vergiftung 33 in der Minute.

4 20	10	12	11	33	
21	10	11	11	32	
22	12	13	14	39	
23	13	12	14	39	
24	12	13	13	38	Ein Cubikcentimeter Wasser mit einer Spur Blausäure injicirt.
25	11	6	6*	23	* Rechter vagus durchschnitten.
26	7	6	5*	18	* Linker vagus durchschnitten.
27	4	2	3	9	
28	2	2	2	6	
29	2	3	2	7	
30	2	3	2	7	
31	3	2	3	8	

#### Versuch I. (Bl. III.) Grosse Katze. Chloral 0,03.

Vagi angeschlungen.

Zeit. h. m.	In je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
11 15	9	9	10	10	28	
16	8	9	8	8	25	
17	9	8	11	11	28	
18	9	10*	13	13	32	* Blausäure in vena jugularis 0,0007.
19	7*	6†	2	2	—	* D. letzt 10 Sec. Gleichgewichtszust. † D. Athmung durch flache Insp. eingeleit., d. sich allm. vert. D. Insp. seufz.
20	2	2	* 1	1	5	* Vagi durchschnitten.
21	3	4	3	3	10	Die Druckschwankungen durch die Herzbeweg. bedingt, deutl. sichtb.
22	4	4	4	4	12	
23	4	4	4	4	12	
24	5	5	4	4	14	
25	5	5	5	5	15	
26	6	5	5	5	16	
27	6	6	5	5	17	
28	5	5	5	5	15	
29	4	5	4	4	13	
30	5	8*	3	3	16	* Blausäureinjection 0,0003.
31	1	0	0	0	1	
32	0	0	0	0	0	

Das lange Ausbleiben der Athembewegung veranlasst den Versuch aufzugeben. Beim Versuch die Katze abzubinden treten Athmenbewegungen wieder ein.

11 35	2	2	2	2	6	Je 2 Inspirationen durch längeren Stillstand unterbrochen.
36	2	2	2	2	6	
37	2	3	2	2	7	
38	3	2	3	3	8	
39	4	3	4	4	11	
40	4	4	4	4	12	Die Inspiration weniger mühsam; die Abstände von einander gleich.
41	5	5	5	5	15	
42	4	5	6	6	15	
43	5	5	5	5	15	
44	6	5	6	6	17	

Zeit.	In je 20 Sec.	Min.	Bemerkungen.
h. m.			
11 45	6 6	6 18	
46	6 6	6 18	
47	7 6	6 19	
48	6 5	5 16	
49	5 6	6 17	
50	7 7	6 20	
51	7 6	6 18	

Um über die Beziehungen der peripheren Gebiete des Lungenvagus zum Respirationscentrum während der Blausäurevergiftung Aufschluss zu erhalten, und auch gleichzeitig den Erregbarkeitsgrad des Centrums zu prüfen, mussten offenbar bei mit Blausäure vergifteten Thieren central gerichtete Vagusreizungen ausgeführt werden. Bei Preyer vermissen wir derartige Versuche. Ich stellte diese in der Weise an, dass ich am unvergifteten narcotisirten Thiere mich von den Wirkungen der Reizung des centralen Vagusendes auf die Respiration überzeuete, die Reizstärken notirte, welche Beschleunigung resp. Inspirations-tetanus erzeugten und dann zur Blausäurevergiftung schritt.

## Erregbarkeitsverhältniss des Athmungscentrums bei Reizung des centralen Vagusendes während der Blausäurevergiftung.

**Versuch K.** (Bl. VIII.) **Grosse Katze.** Choral. 0,03  
Vagi präparirt.

Zeit.	In je 20 Secunden.	Min.	Bemerkungen.
h. m.			
12 58	11 12 11	34	
59	11 13 12	36	
1 --	12 17* 11	* Vagus gezerzt.	
1	11 9* 10	* Derselbe abgeschnürt und durchtrennt.	
2	10 10 10		
3	9 9 10		
4	9 9 9		
5	9 9 9		
6	10 9* 9	* RA 700 5"	
7	10 9 12*	* RA 300 15" WR 8 VR 6 NR 6	
8	10 9 15*	* RA 250 20" „ 15 „ 9 „ —	
9	— 8 10		
10	— — 8		
11	13 20* 12	* RA 150 10" „ 14 „ 4 „ 10	
12	11 10 9		
13	9* 11 12	* Blausäure 0,00054. Die Inspir. w. mühs.	
14	11 11 10		
15	12* 8 11	* RA 200 10" WR 8 VR 7 NR 4. Die Expiration gedehnter.	
16	14 14* 5	* RA 200 15" WR 8 VR 10 NR 9. Exspiratorischer Stillstand 5"	
17	13 27* 17	* RA 150 5" WR 12 VR 3 NR 9	
18	19 16* 17	* Blausäure 0,00054. Inspiration mühsam.	
19	14 17* 27	* Blausäure dieselbe Dosis. Exspiratorischer Stillstand 5"	
20	34 15 8*	* RA 150 5". Exspiratorischer Stillstand. — Stillstand von 5". Respiration äusserst flach und beschleunigt.	
21	23 17 14		
22	6* 13 9	* RA 150 5". Exspirator. Stillstand, durch eine saccadirte Inspiration unterbrochen.	
23	4 7 4		
24	4 3 3	Die Inspiration stark gedehnt; doch die exspiratorische Phase überwiegend. Saccadirte langgedehnte Inspiration.	

Zeit.	Freq. in je 20 Sec.				Bemerkungen.
h. m.					
125	4	3	4		
26	5	4	4		
27	4	6	6		RA 250. Keine Abweichung.
28	6	5	5		RA 250.
29	6	8	7		RA 250 20" WR 8 " VR 6 " NR 7
30	7	8	9		
31	9	9	8		
32	9	11*	11		* RA 150 16" " 7 " 7 " 8
33	21*	19	17		* RA 150 15" " 14 " 7 " 11. Werden flacher während der Reizung.
34	16	13	12		RA 250. Keine Abweichungen.
35	14	14	15*		* Blausäure 0,0007. Inspiration mühsam.
36	15	19	16		RA 150. Keine Abweichung.
37	11	8	9		RA 150.
38	12	18*	20		* RA 150 5" WR 7 " VR 4 " NR 6
39	19	19	17		
40	17	17	15		
41	14	14	14		In.- Expiration.
42	14	14	13		
43	13	13*	12		* Blausäure 0,001. Wie früher.
44	4	2*	1†		* RA 150. Keine Abweichung. † RA 85. Keine Abweichung. Inspiration; Gleichgewichtslage unterbroch. w. folgt:
45	1	0	1		
46	1	1	—		
50	4	6	4		Wechsel der Trommel.
51	4	5	6		
52	6	6	—		Wiederholte Reizung bei RA 150 ohne Erfolg.
53	—	—	4		
54	5	4	4		
55	4	5	5		
56	6	6	6		
57	10	13*	10		* RA. 150 WR 9 VR 4 NR 7
58	10	9	9		
59	9	8	8		
2—	8	8	8		
1	9	9	9		
2*	20	19	16		* RA 150 10" WR 10 VR 5 NR 9. Während der Reizung Athembzüge flacher.
3	13	12	12		
4	12	13	13		
5	14	15	14		
6	15	14	51		Expiration noch immer überwiegt. Blausäur. 0,001. Expiration unterbrochen, wie folgt:

Zeit.	Freq. in je 20 Sec.				Bemerkungen.
h. m.					
2 7	1	0	2		
8	2	2	2		
9	4	4	4		
10	4	4	—		RA 150. Ohne Erfolg.
11	4	3	3		
12	2	3	2		RA 100. " "
13	2	3	2		
<b>Versuch L. (Bl. IX.) Mittलगrosse Katze. Chloral 0,04. Vagi präparirt.</b>					
11 52	8	8	9		
53	9	9	9		
54	9	9	10		
55	9	9	9		
56	8	8	12		Vagus gezerrt.
58	13	11*	10		* Linker Vagus durchschnitten unmittelbar darauf inspiratorischer Stillstand von 3"
57	10	10	8		
59	7	7	8		
12—	7	7	7		
1	7	6	6		
2	7	6	7		
3	7	7	9*		* RA. 400 20" 9 WR. 7 VR. 9 NR.
4	9	8	9*		* RA. 350 15" 6 WR. 6 VR. Inspiratorischer Stillstand. NR.
5	2	6	7		
6	7	9	3*		* RA. 150 8" Zuerst Beschleunigung, dann Stillstand.
7	9	9	10		
8	10*	10	3†		* RA. 150 10". Sehr flache Athembzüge sonst inspiratorischer Stillstand von 15". † Blausäure 0,00054. (Gewöhnliche Erscheinungen.)
9	11	11	14		
10	11	12	10		
11	9	9	10		
12	9*	14	10		* Blausäure 0,001. Die Expiration unterbrochen wie folgt:
13	3	16*	3		* RA. 150 10" Sehr flache Athembzüge.
14	2	3	2		RA. 150. Kein Erfolg.
15	3	3	2		RA. 150 10" Kein Erfolg.
16	2	3	1		
17	2	2	2		
18	2	2	1		RA. 150. Ohne Erfolg. Inspiration mehrfach unterbrochen und gedehnter 3—4 S.

Zeit.	Freq. in je 20 Sec.			Bemerkungen.
h. m.				
12 19	2	3	3	
20	3	4	5	
21	5	5	4	Inspiration sehr tief und je 2 auf einander folgend.
22	4	4	4	
23	4	5	4	RA. 150 15" Expiratorischer Stillstand.
24	4	4	4	
25	5	5	5	
26	5	6	6	
27	6	6	6	
28	6	6	7	RA. 250 10" Ohne Erfolg.
29	6	6	6	
30	6	7	7	
31	4*	8	9	* RA. 150 10" Exspiratorischer Stillstand.
32	9	6*	10	* RA. 150 7 " "
33	10	10	8	
34	9	7	7	
35	7	7	6	
36	—*	2	7	* RA. 150 15" Inspiratorischer Stillstand.
37	8	9	10*	* RA. 250 15 7 WR. 6 VR. 4 NR.
38	5	6	8	Inspiration gedehnt.
39	3*	1	9	* RA. 200 10" Inspiratorischer Stillstand.
40	9	8	8	
41	9	8	8	
42	7	7	7	
43	6	8	8	
44	9	9	8	
45	8	10	9	
46	7	7	8*	* Blausäure 0,001.
47	11	10	7	
48	4	0	1	Gleichgewichtslage unterbroch. wie folgt.
49	0	0	1	
50	0	2	3	
51	3	2	2	2 Inspirat. schnell auf einander folgend.
52	4	2	4	
53	6	3	4	
54	3	5	6	
55	5	4	2	Inspiration gedehnter und unterbrochen.
56	3	3	3	
57	2	3	2	
58	3	3	4	In.- u. Exsp. u. erstere ohne Unterbrechung.
59	4	3	4	
1 —	4	4	4	
1	4	5	4	
2	5	5	5	

Zeit.	Freq. in je 20 Sec.			Min.	Bemerkungen.
h. m.					
1 3	6	6	7		
4	6	6	7		
5	7	6	7		
6	6	8	8		
7	8	8	8		
8	8	7	18*		* RA. 200 10" 10 WR. 4 VR. 8 Nr.
9	12	11	9		
10	9	10	9		
11	9	8	9		
12	9	8	9		
13	9	9	9		
14	10	10	8		

Aus diesen Versuchen ergibt sich zur Evidenz, dass auf der Höhe der Blausäurewirkung vorher wirksame Reizungen des centralen Vagusendes erfolglos sind, und diese weder eine Beschleunigung der Athmung, noch einen Inspirationstetanus zu erzeugen vermögen. Die ursprüngliche Erregbarkeit des Centrums kehrt aber mit dem allmählichen Schwinden der Giftwirkung zurück. Wir beobachten, dass in dem Erholungsstadium der Reiz, der vor der Vergiftung inspiratorischen Stillstand erzeugt hat, jetzt nur Beschleunigung verursacht; wenn völlige Erholung eingetreten ist, kommt erst das Verhalten vor der Vergiftung wieder zur Beobachtung.

Zum Schlusse möchte ich noch versuchen zu ergründen, welche Umstände diese auffallenden Abweichungen in unseren Angaben veranlasst haben.

Wenn ich auch nicht ganz im Stande sein werde, die Differenzen zwischen uns aufzuhellen, so werde ich wenigstens dardun können, dass die Versuchsprotocolle von Preyer in Bezug auf Zahlenangabe durch fehlerhafte Methode nicht volles Vertrauen beanspruchen können.

Preyer hat aus den durch Zählung der in 15—20 Sec. erfolgenden Athemzüge erhaltenen Zahlen durch einfache Multiplication die Respirationsfrequenz für grössere Zeiteinheiten berechnet und dadurch Resultate erhalten, die, wie nebenstehendes Beispiel zeigt, sehr von der Wirklichkeit abweicht. In meinen Versuchen wurde die Athmungsfrequenz fortlaufend und ohne Unterbrechung gezählt.

Die nach Preyer für die ganze Minute folgender Art zusammengestellt werden können.

Meine Zahlen in 20 Secunden. (Versuch A.)	Nach Preyer zusammengestellt.
13 10 10 = 33	$3 \times 13 = 39$ oder $3 \times 10 = 30$ oder $3 \times 10 = 30$
10 11 12 = 33	$3 \times 10 = 30$ „ $3 \times 11 = 33$ „ $12 \times 3 = 36$
12 11*11 = 34	$3 \times 12 = 36$ „ $3 \times 11 = 33$ „ $3 \times 11 = 33$
8 13 13 = 34	$3 \times 8 = 24$ „ $3 \times 13 = 39$ „ $3 \times 13 = 39$

Während ich für die einzelnen kleinen Zeitabschnitte von 20 Sec. verschiedene Grössen habe, habe ich für die ganze Minute fast ganz gleiche. Würde ich nun nach Preyer verfahren, so wäre ich in Verlegenheit, Genaueres über die Frequenz anzugeben, denn die erste Gruppe giebt eine Verlangsamung, die zweite eine Bechleunigung. Diese eben angegebenen Zahlen sind durchaus nicht zufällige; es wäre jedoch überflüssig mehr dergleichen anzuführen, da diese genügend Belege dafür liefern, dass die Methode von Preyer sich zu grosser Willkür bedient.

Vollends unhaltbar wird die Behauptung Preyer's, dass die Blausäure die Vagusausbreitung in der Lunge reize und inspiratorischen Stillstand erzeuge, wenn ich die von Gaethgens angestellten Versuche über den Gehalt der Expirationsluft an Sauerstoff hier verwerthe.

Gaethgens <sup>1)</sup> nämlich hat gefunden, dass im Beginn der Blausäurewirkung ein Plus von Sauerstoff sich in der Expirationsluft finde, das in grösserer Entfernung von der Einführung des Giftes mehr und mehr schwindet. Diese Ergebnisse sind wohl in Einklang zu bringen mit meinen Beobachtungen, nicht aber mit denen Preyer's.

Während Preyer einen Inspirationsstillstand, also ein längeres Verweilen der zunächst zu expirirenden Luft annimmt, ergiebt sich nach meinen oben geschilderten Angaben, dass der Thorax keine grössere Ausdehnung längere Zeit duldet, und die eben inspirirte Luft wieder entfernt, ohne dass ein gehöriger Gasaustausch vor sich gegangen, durch unmittelbar auf die Inspiration folgendes Erschlaffen des Zwerchfells.

Meiner Schilderung (s. oben) gemäss über die Zeitdauer der einzelnen Respirationsphasen muss es ein Stadium der Blausäurevergiftung geben, in welchem das Plus Sauerstoff in ein Minus umschlägt.

Diese Voraussetzung finde ich auch in citirter Arbeit von Gaethgens bestätigt: doch weiss Gaethgens, der unter dem Eindruck von Preyer's Theorie der Vagusreizung durch Blausäure, diese Versuche angestellt hat, keine Erklärung für diese Thatsache (conf. pag. 348).

Nachdem wir so den Nachweis geliefert, dass keine Betheiligung der peripheren Gebiete des Lungenvagus bei der Blausäurevergiftung stattfindet, bleibt noch die Frage offen: welcher Theil des Respirationscentrums den Angriffspunkt für die Blausäure bietet? Die Schwierigkeiten bei

1) Lehre der Blausäure-Vergiftung von C. Gaethgens. Med.-chemische Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Heft III.

\*) Injection von Blausäure.



Beantwortung dieser Frage sind nicht geringere, als bei dem Erklärungsversuche der Atropinwirkung.

Entweder haben wir Reizung des Hemmungs- oder Lähmung des Inperationscentrums als Ursache der von uns geschilderten Vorgänge anzunehmen. In beiden Fällen ist Verlangsamung der Athmung nothwendige Folge; im ersten hätte eine gleichbleibende Kraft stärker anwachsende Widerstände zu überwinden; im zweiten eine geschmälerte die gleichbleibenden Widerstände hinwegzuräumen.

Dass die Zahl der Athemzüge im Beginn der Giftwirkung auf kurze Zeit wächst und dann schnell bis auf Null sinkt, darf uns auf nichts anderes schliessen lassen, als dass die Blausäure in ganz geringen Quantitäten den ihr zum Angriff zugewiesenen Apparat in Reizzustand versetzt, dann aber nach längerer Einwirkungsdauer oder grösserer Zufuhr des Giftes Lähmung desselben Apparates bedingt. Eine nicht geringe Unterstützung dieser Ansicht wird — wie wir glauben — durch das oben erwähnte Factum beigebracht, dass auf der Höhe der Blausäurevergiftung die Vagusreizung erfolglos ist und keinen inspiratorischen Stillstand hervorruft. Es ist wohl kaum zulässig, diese Thatsache auf eine Reizung des Hemmungscentrums zurückzuführen.

Wir stehen demnach nicht an, zu erklären, dass die *Blausäure, ohne den Lungenvagus in Reizzustand versetzt zu haben, die Erregbarkeit des Inspirationscentrums nach kurzdauernder Reizung herabgesetzt resp. vernichtet.*

Ziehen wir jetzt das Atropin, dem wir die Fähigkeit, das Hemmungscentrum zu lähmen zugeschrieben haben, in Verbindung mit der Blausäure in den Kreis unserer Beobachtung.

Bevor ich zur Mittheilung eigener Beobachtungen schreite, sei es gestattet, die schon oben wegen ihres Bedenkens gegen die Angabe des Antagonismus des Atropins zur Blausäure citirten Arbeiten näher zu erwähnen.

Nachdem Preyer <sup>1)</sup> ein solches Verhältniss nachgewiesen zu haben glaubte, da er nach dem Atropinisiren durch Lähmung des Lungenvagus und durch Steigerung der Erregbarkeit des Centrums die Angriffspunkte für die Blausäure derselben entrückt wähnte, traten Meuriot und Lecorché <sup>2)</sup> gegen diese Ansicht auf und sprachen sich folgenderart aus:

„Une dernière question à nous poser. Existe-t-il des médicaments dont l'action soit antagoniste de celle de l'acide cyanhydrique? Preyer considère comme tel la belladone. Nous n'avons pas répété les expériences de ce savant physiologiste; mais ce qu'il y a de certain, c'est que, s'il en est réellement ainsi, il faudra pour procurer l'immunité cyanhydrique employer d'énormes doses de belladone. Plusieurs fois en effet il nous est arrivé de son mettre à l'action de l'acide cyanhydrique des animaux qui, la veille, avaient été belladonisés, et qui présentaient encore tous les signes de l'intoxication, et jamais dans ces cas l'action de l'acide cyanhydrique n'en fut ni moins énergique ni moins active.

Sans vouloir gratifier l'éther d'une propriété semblable à celle que Preyer prête à la belladone, nous devons dire toutefois que lorsque, nous l'avons employé, il nous a semblé que les accidents déterminés par l'acide cyanhydrique perdaient un peu de leur intensité.“

1) l. c. pag. 72—74.

2) l. c. pag. 548.

Folgende Versuche, wechselseitig mit Atropin und Blausäure angestellt, zeigen zur Genüge, dass gar kein Zusammenhang zwischen diesen Stoffen besteht.

**Versuch M. (Bl. VI.) Grosse Katze. Chloral 0,05.**

Zeit.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
h. m.						
10 41	24	24	26		74	
42	25	25	25		75	
43	25	25	26		76	Atrop. 0,01. D. Insp. verläng. sich deutl.
44	20	21	21		62	
45	19	20	20		59	
46	21	20	21		62	
47	23	25	24		72	
48	24	24	24		72	
49	23	24	24		71	
50	22	25	24		71	
51	26*	21	25		72	* Blausäure 0,001. Der Thorax sinkt in die Gleichgewichtslage. Diese wird durch äusserst oberflächliche Inspiration unterbrochen, wie folgt:
52	8	0	1		9	
53	1	1	1		3	
54	1	1	1		3	
55	2	1	2		5	
56	3	5	3		11	D. Inspiration wird immer gedehnter. Inspiration nimmt die gleiche Zeit in Anspruch wie die Expiration.
57	7	5	5		17	
58	4	4	4		12	
59	5	5	5		15	
11 —	6	7	6		19	
1	7	7	8		22	
2	9	9	9		27	
3	9	9	9		27	
4	9	10	10		29	
5	10	11	10		31	
6	10	11	11		32	
7	11	11	10		32	
8	10	10	12		32	
9	15	15	15		45	
10	15	15	15		45	
11	15	14	16		45	
12	15	14	15		44	
13	14	15	16		45	

Zeit.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
h. m.						
11 14	17	18	18		53	
15	18	18	17		53	
16	18	18	17		53	
17	18	18	18		54	
18	17	18	18		53	

Durch Vagusdurchschneidung und wiederholte Vergiftung mit Blausäure-Atropin modificirt.

**Versuch N. (Bl. XI.) Mittलगrosse Katze. Chloral 0,03.**

1 20	12	13	12	37	
21	12	11	12	35	
22	12	12	11	35	
23	11	10	10	30	
24	10*	8	5	23	* Atropin 0,01. Die Inspiration um das Doppelte gedehnter.
25	3	5	4	12	
26	4	3	5	12	
27	4	6	6*	16	* Blausäure 0,001.
28	4	0	0	4	
29	1	1	0	2	
30	1	1	1	3	
31	1	0	1	2	
32	1	0	1	2	
33	1	0	1	2	
34	1	0	1	2	
35	1	1	1	3	
36	1	1	1	3	
37	1	1	1	3	
38	1	2	1	4	Die Inspiration saccadirt.
39	1	2	1	4	
40	2	1	2	5	
41	2	2	3	7	
42	2	3	3	8	
43	2	3	3	8	
44	4	3	4	11	
45	4	5	4	13	
46	3	3	5	11	
47	5	4	5	14	
48	6	6	5	15	Die Inspiration wird gedehnter.
49	3	3	4	11	
50	5	5	4	13	

Zeit. h. m.	Freq. in je 20 Sec.				Min.	Bemerkungen.
1 51	5	5	6	16	16	Die Inspiration nimmt dieselbe Zeit wie die Expiration in Anspruch.
52	6	6	5	17	17	
53	7	10	12	29	29	
54	11	11	11	33	33	Die Katze hat sich erholt.
55	12	10	11*	33	33	* Atropin 0,02.
56	11	9	10	30	30	
57	10	10	10	30	30	
58	10	10	9	29	29	
59	9	9	9	27	27	
2 —	10	9	10	29	29	
1	9	9	9	27	27	Atropin 0,02. Inspiration überwiegend.
2	9	8	8	25	25	
3	8	8	7	23	23	
4	8	8	8	24	24	Atropin 0,02.
5	9	8	8	25	25	
6	6	6	6	18	18	
7	6	6	6	18	18	Blausäure 0,001.
8	5	5	0	10	10	
9	0	0	1	1	1	
10	1	0	1	2	2	
11	1					Tod erfolgt.

Wir sehen bei vorheriger Atropinisierung mit nachfolgender Application der Blausäure, im Beginn des Versuches zuerst die Respiration mühsam werden, dann eine Zeit lang eine beschleunigte Athmung mit forcirter Expiration und dann den gewöhnlichen Verlauf der Blausäurevergiftung.

Es erübrigt noch Erwähnung zu thun, dass auch weitere Versuche mit Vagusdurchschneidung und vorheriger Atropinisierung mit nachfolgender Blausäurevergiftung angestellt wurden.

**Versuch O. (Bl. VI.) Grosse Katze. Chloral. 0,05.**  
Vagi präparirt.

Zeit. h. m.	In je 20 Sec. Athfrq.				Min.	Bemerkungen.
11 21	18	19	18	55	55	
22	18	20	14	52	52	Vagi werden durchschnitten. Inspiration gedehnter.
23	9	8	7	24	24	
24	7	7*	11	25	25	* Blausäure 0,001.
25	6	0	0	6	6	
26	1	0	1	2	2	
27	1	1	2	4	4	
28	1	1	2	4	4	
29	3	3	3	9	9	
30	3	1	2	6	6	
31	2	3	2	7	7	
32	3	3	2	8	8	
33	3	3	2	8	8	
34	3	3	2	8	8	
35	2	3	3	8	8	
36	2	3	2	7	7	
37	3	3	3	9	9	Inspiration nimmt dieselbe Zeit in Anspruch wie die Expiration.
38	3	3	3	9	9	
39	3	3	3	9	9	
40	4	4	4	12	12	
41	4	4	4	12	12	
42	5	4	5	14	14	
43	5	4	5	14	14	
46	6	6	6	18	18	
47	6	6	6	18	18	
48	6	7	6	19	19	
49	6	7	6	19	19	
50	6	6	6	18	18	
51	7	7	7	21	21	
52	6	7	6	19	19	
53	7	7	7	21	21	
54	7	6	7	20	20	Atropi 0,01.
55	7	6	7	20	20	
56	6	7	6	19	19	Die Inspiration gewinnt immer mehr das Uebergewicht.
57	6	6	6	18	18	
58	6	6	6	18	18	
59	6	6	6	18	18	
12 —	6	6	6	18	18	
1	6	6	6	18	18	

Zeit. Freq. in je 20 Sec. Min.

Bemerkungen.

h. m.

12	2	6	7	6	19	Atropin 0,01.
	3	5	6	6	17	
	4	6	6	6	18	
	5	6	7	6	19	
	6	7	6	6	19	
	7	7	7	7	21	
	8	6	7	7	20	
	9	7	7	7	21	
	10	6	7	7	20	
	11	7	7	7	21	
	12	7	7	6	20	
	13	7	7	7	21	
	14	7	7	7	21	

Die Athemfrequenz erreicht im Verlaufe der Beobachtung dieselbe Höhe wie zu Anfang des Versuches.

### Versuch P (Bl. VII.) Grosse Katze. Chloral 0,03.

Vagi präparirt und durchschnitten. Respirationsfrequenz  
16–20 in der Min.

11	31	8*	12	2	22	* Blausäure 0,001.
	32	1	1	1	3	
	33	1	1	1	3	
	34	2	2	3	7	
	48	4	4	4	12	
12	—	8	7	8	23	Atropin 0,01.
	1	8	8	9	25	
	2	8	9	9	26	
	3	10	9	7	26	
	4	2	2	3	7	
	5	3	3	3	9	
	16	2	2	2	6	Blausäure 0,001. Dazwischen läuft das gewöhnliche Bild der Blausäu- re- <b>re</b> vergiftung ab.
	17	2	4	10	16	
59	4	4	4	4	12	

Die Versuche entrollten vor uns ein Bild, das durchaus nicht dem von Preyer entworfenen entsprach; obwohl diese durchaus die von Preyer gestellten Anforderungen erfüllten. Durch Vagusdurchschneidung war jede Be-theiligung der Peripherie ausgeschlossen, durch Atropini-sirung des Athmungscentrum in den von ihm gewünschten Zustand (?) versetzt.

Alle diese mit wechselseitiger Application beider Gifte angestellten Versuche geben uns nicht den geringsten Anlass, irgend welchen Zusammenhang in den Wirkungen derselben anzunehmen.



## Thesen.

---

1. Nitrobenzin verlässt den thierischen Organismus nicht als Anilin.
2. Die Menstruation ist unabhängig von der Ovulation.
3. Die Canthoplastik ist für die Behandlung der Augenlidkrankheiten durchaus entbehrlich.
4. Das earth-closet verdient vor dem water-closet den Vorzug.
5. Das Erysipelas weicht keinem uns bekannten und oft genannten Mittel.
6. Die Liebreich'sche Cataractextraction ist der peripheren linearen vorzuziehen.

